

U. PORTO

FMUP FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2017/2018

Joana Patrícia Gonçalves Coelho

Apetite e Cirurgia Bariátrica
Appetite and Bariatric Surgery

março, 2018

FMUP

Joana Patrícia Gonçalves Coelho

Apetite e Cirurgia Bariátrica
Appetite and Bariatric Surgery

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Psiquiatria e Saúde Mental

Tipologia: Monografia

Trabalho efetuado sob a Orientação de:
Professora Doutora Isabel Maria Boavista Vieira Marques Brandão

Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:
Acta Médica Portuguesa

março, 2018

FMUP

Eu, Joana Patrícia Gonçalves Coelho, abaixo assinado, nº mecanográfico 201202217, estudante do 6º ano do Ciclo de Estudos Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 20/3/2018

Assinatura conforme cartão de identificação:

Joana Coelho

NOME

Joana Patricia Gonçalves Coelho

NÚMERO DE ESTUDANTE

E-MAIL

201202217 joanapgcoelho21@gmail.com

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

Psiquiatria e Saúde Mental

TÍTULO ~~DESENEJO~~/MONOGRAFIA (riscar o que não interessa)

Apetite e Cirurgia Bariátrica

ORIENTADOR

Prof. Dra. Isabel Maria Boavista Vieira Marques Brando

COORDINADOR (se aplicável)

ASSINALE APENAS UMA DAS OPÇÕES:

É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTES TRABALHOS APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.	<input type="checkbox"/>
É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO PARCIAL DESTES TRABALHOS (INDICAR, CASO TAL SEJA NECESSÁRIO, Nº MÁXIMO DE PÁGINAS, ILUSTRAÇÕES, GRÁFICOS, ETC.) APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.	<input type="checkbox"/>
DE ACORDO COM A LEGISLAÇÃO EM VIGOR, (INDICAR, CASO TAL SEJA NECESSÁRIO, Nº MÁXIMO DE PÁGINAS, ILUSTRAÇÕES, GRÁFICOS, ETC.) NÃO É PERMITIDA A REPRODUÇÃO DE QUALQUER PARTE DESTES TRABALHOS.	<input checked="" type="checkbox"/>

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 20 / 3 / 2018

Assinatura conforme cartão de identificação: Joana Coelho

APETITE E CIRURGIA BARIÁTRICA

APPETITE AND BARIATIC SURGERY

Autores

Joana Coelho¹; Prof. Dra. Isabel Brandão^{1,2}

Afiliação

¹ Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Portugal

² Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, da Faculdade de Medicina
da Universidade do Porto, Portugal

Contacto do autor responsável pela correspondência: Joana Coelho

(morada) Alameda Hernâni Monteiro 4200-319 Porto, Portugal;

(email) joanapgcoelho21@gmail.com;

APETITE E CIRURGIA BARIÁTRICA

RESUMO

Introdução: A obesidade é uma epidemia global, cuja prevalência tem vindo a aumentar tanto nos adultos como nas crianças. Para além de estar associada a uma maior taxa de mortalidade, esta doença aumenta o risco de várias comorbilidades, como: doença aterosclerótica, doença arterial coronária, carcinoma colorretal, hiperlipidemia, hipertensão arterial e diabetes mellitus. No seu tratamento, podemos usar diferentes estratégias.

Materiais e Métodos: Pesquisa bibliográfica acerca das alterações do apetite induzidas pela cirurgia bariátrica nos obesos mórbidos.

Resultados: Perante a obesidade mórbida, a cirurgia bariátrica é o procedimento de eleição. Entre as diferentes técnicas destacámos o bypass gástrico Roux-en-Y, a gastrectomia vertical e a banda gástrica ajustável. Previamente, pensávamos que os principais mecanismos responsáveis pela diminuição do peso corporal eram o efeito restritivo que resultava na diminuição da ingestão de alimentos e a limitação da absorção destes, contudo verificámos que a cirurgia bariatria induz modificações do apetite, que por sua vez podem ser explicadas pelas alterações das secreções das hormonas gastrointestinais, pela transformação da percepção olfativa e gustativa dos alimentos, e pela variação das preferências alimentares.

Discussão: A diminuição do peso nos doentes obesos mórbidos que recorrem à cirurgia bariátrica, resulta da combinação do efeito restritivo e limitativo da absorção dos alimentos e do decréscimo do apetite.

Conclusões: A perda de peso associada à cirurgia bariátrica é multifatorial e são necessários mais estudos sobre o impacto da cirurgia bariátrica na alteração do apetite no pós-cirúrgico.

Palavras-chave: obesidade mórbida; cirurgia; apetite.

ABSTRACT

Introduction: Obesity is a global epidemic, whose prevalence has increased in both adults and children. In addition to being associated with a higher mortality rate, this disease increases the risk of various comorbidities, such as: atherosclerotic disease, coronary artery disease, colorectal carcinoma, hyperlipidemia, hypertension and diabetes mellitus. For the treatment, we can use different strategies.

Materials and Methods: A bibliographic search of appetite changes induced by bariatric surgery in morbidly obese subjects.

Results: Faced with morbid obesity, bariatric surgery is the procedure of choice. Among the different techniques, we highlight Roux-en-Y gastric bypass, laparoscopic vertical gastrectomy and adjustable gastric band. Previously, we thought that the main mechanisms responsible for the reduction of body weight were the restrictive effect that resulted in the decrease of the food intake and the limitation of the absorption of these foods, however it we verified that bariatric surgery induces modifications of the appetite, that can be explained by alterations in gastrointestinal hormone secretions, olfactory and gustatory perception of food, and changes in eating behavior.

Discussion: Weight reduction in morbidly obese patients who resort to bariatric surgery results of the combination of the restrictive and limiting effect of food absorption and decreased appetite.

Conclusions: Weight loss associated with bariatric surgery is multifactorial and more studies are needed on the impact of bariatric surgery on altered appetite in post-surgery.

Keywords: morbid obesity; surgery; appetite.

INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, definimos a obesidade como um índice de massa corporal (IMC) superior a 30 kg/m^2 , que dividimos em três classes: classe I (IMC $30\text{-}34,9 \text{ kg/m}^2$), classe II (IMC $35\text{-}39,9 \text{ kg/m}^2$) e classe III (IMC $> 40 \text{ kg/m}^2$)¹. E assim, considerámos um indivíduo como obeso mórbido se apresentar um excesso de 45kg relativamente ao seu peso corporal ideal, se tiver um $\text{IMC} \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ou se tiver $\text{IMC} \geq 35 \text{ kg/m}^2$ associado a comorbilidades^{2,3}.

No tratamento da obesidade, podemos usar diferentes estratégias. O tratamento primário consiste em alterações do estilo de vida, dieta, atividade física e fármacos, que conseguem reduzir clinicamente o peso corporal total numa faixa de 3-12%, todavia esta perda é muitas vezes difícil de preservar^{1,2,4-6}. Quando estas medidas são insuficientes, recorreremos à cirurgia bariátrica, que inclui o bypass gástrico Roux-en-Y (BGRY), a gastrectomia vertical laparoscópica (GVL) e a banda gástrica ajustável (BGA), que por sua vez provocam uma maior e mais sustentada perda de peso⁵⁻⁸. Entre os mecanismos responsáveis por esta diminuição do peso corporal destacámos as alterações nas secreções das hormonas gastrointestinais, que influenciam os mecanismos de controlo do apetite e da saciedade, no sentido de diminuir o apetite e aumentar a sensação de saciedade, e assim podemos concluir que o eixo hormonal intestino-cérebro é crucial para a diminuição do peso corporal após o tratamento cirúrgico^{6,7,9}. Identificámos também alterações da perceção olfativa e gustativa dos alimentos e variação das preferências alimentares que contribuem para o decréscimo do apetite e a perda de peso^{1,10}.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para a realização da pesquisa consultámos a bases de dados eletrónicas *PubMed*. A pesquisa decorreu a 6 de junho de 2017 e a *querie* utilizada foi: ((*"obesity, morbid"* OR (*"obesity" AND "morbid"*) OR *"morbid obesity"* OR (*"morbid" AND "obesity"*)) AND (*"surgery" OR ("surgical procedures, operative" OR ("surgical" AND "procedures" AND "operative") OR "operative surgical procedures" OR "surgery" OR "general surgery" OR ("general" AND "surgery") OR "general surgery") AND ("appetite" OR "appetite")*)) AND (*"2012/08/11": "2017/08/09"*).

Os critérios de inclusão consistem em: publicação do artigo nos últimos 5 anos, escrito em inglês e o texto completo estar disponível livremente. Os critérios de exclusão consistem em: artigos cuja amostra corresponde a animais, artigos que abordam genética, artigos em que a amostra é a de uma população jovem/adolescentes, artigos cujo o objetivo é cirúrgico e sem relação com o apetite, artigos sobre a validação de escalas psicométricas ou de seleção destas, artigos sobre o tratamento psiquiátrico/psicológico no pós-cirúrgico, artigos sobre outras síndromes, artigos sobre comorbilidades e artigos sobre terapêutica farmacológica.

RESULTADOS

Tipos de Cirurgia Bariátrica

A cirurgia bariátrica é o procedimento de eleição na obesidade mórbida. Quando comparámos com outros métodos não cirúrgicos, esta induz uma perda de peso mais significativa, melhor sustentada ao longo do tempo e uma maior taxa de remissão das comorbilidades. Vamos destacar três técnicas, que provocam um efeito restritivo e limitante da absorção dos alimentos, por alterarem a anatomia gastrointestinal. Salientámos que o método mais frequentemente realizado é o BGRY, que consiste na

divisão do estômago de forma a criar uma pequena bolsa gástrica e no rearranjo do intestino, criando um bypass entre a pequena bolsa criada e o jejuno distal, que ultrapassa o remanescente gástrico, o duodeno e o intestino delgado proximal, resultando na diminuição do volume gástrico e em má absorção ^{4, 11-13}. Na BGA, insere-se por via laparoscópica uma banda de silicone na porção proximal do estômago, que é possível ajustar-se ao adicionar ou a remover solução salina, e que permite, no pós-operatório, maximizar a restrição de alimentos durante a refeição ^{10, 11}. Mais recentemente desenvolveu-se a GVL, um procedimento restritivo cada vez mais utilizado e mais seguro, que se baseia na remoção vertical do fundo e do corpo gástrico, criando uma estrutura tubular ao longo da curvatura menor do estômago, e que permite reduzir o volume gástrico e manter a continuidade do trato digestivo, sem a necessidade de anastomoses ¹¹⁻¹⁵. Ao compararmos a eficácia das diferentes técnicas, alguns estudos relatam que a BGRY provoca uma maior perda de peso do que as restantes técnicas ^{4, 16}, enquanto outros referem a inexistência de diferenças significativas ¹. Estas técnicas não prescindem de efeitos laterais a longo prazo, como o impacto negativo na densidade óssea, contudo os mecanismos que levam a tal ainda não estão bem esclarecidos ¹⁶.

Existem ainda outras técnicas cirúrgicas capazes de provocar o decréscimo da massa corporal, como por exemplo a embolização arterial bariátrica. Esta técnica promove a supressão do apetite e a perda de peso, contudo são necessárias mais informações e estudos sobre a sua segurança e a eficácia a longo prazo ⁶.

Hormonas

Várias hormonas periféricas influenciam o controlo do apetite e a ingestão de alimentos, e por isso a alteração dos seus níveis séricos contribui para a perda de peso após a cirurgia bariátrica. Entre elas destacámos a leptina, a insulina, a grelina, o

peptídeo YY (PYY), o péptido-1 tipo glicagina (GLP-1), a oxintomodulina (OXM) e a colecistocinina (CCK) ^{5, 7-9, 13, 14, 17-21}.

LEPTINA

A Leptina é uma hormona supressora do apetite codificada a partir do gene OB, que é produzida principalmente pelo tecido adiposo, e em menor proporção pela mucosa gástrica, onde após a exposição aos nutrientes que entram em contato com os recetores jejunais sinalizadores da leptina, liberta a hormona para o jejuno ^{4, 9, 22}. A leptina apresenta várias funções, nomeadamente o controlo do gasto energético, supressão do apetite, o armazenamento de gordura e sinalização da insulina. Esta regula o metabolismo lipídico ao estimular a lipólise e ao inibir a lipogénese ^{9, 17}. Tem também a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica, onde, tal como a insulina, vai inibir a via dopaminérgica de recompensa, e informar os centros de regulação hipotalâmicos sobre o estado metabólico na periferia ^{9, 12, 17}. Uma vez no hipotálamo, a leptina reduz os níveis dos neuropeptídeos estimuladores do apetite: o peptídeo relacionado com o gene Agouti (AgRP) e o neuropeptídeo Y (NPY). Por outro lado, a leptina também estimula a expressão de hormonas supressoras do apetite, incluindo a pró-opiomelanocortina (POMC), que diminuem o apetite e o consumo de alimentos ^{9, 17}. Quanto à sua secreção, sendo proporcional à gordura corporal, um indivíduo quanto mais peso ganha, mais leptina é excretada, criando um circuito inibitório para o hipotálamo, que reduz o apetite e o consumo de alimentos, assim como aumenta o gasto energético ^{9, 12}. Os indivíduos obesos como apresentam níveis elevados de leptina sérica, desenvolvem resistência à leptina, diminuindo o seu impacto na redução do apetite. A monoterapia com leptina no tratamento da obesidade, poderia ser uma hipótese de tratamento, contudo esta não foi bem-sucedida, possivelmente devido à

resistência que os obesos desenvolveram previamente ¹⁷. Com a cirurgia bariátrica, a perda do tecido adiposo ^{4, 9, 12, 19}, e a diminuição do número de adipócitos produtores de leptina, verificámos a redução da concentração sérica da leptina, contribuindo para um aumento do apetite ^{7, 12, 23}.

INSULINA

A insulina é uma hormona pancreática, cujo nível sérico aumenta no pós-prandial para evitar hiperglicemias, sendo uma das suas funções o controlo da homeostasia da glicose. Outras funções da insulina incluem ligar-se aos recetores do hipotálamo, promovendo a diminuição da ingestão de alimentos, e a modulação da via dopaminérgica de recompensa, no sentido de a inibir. Por sua vez, a sensibilidade à insulina correlaciona-se negativamente com o grau de adiposidade e da quantidade de gordura visceral, e por isso no indivíduo obeso, a insulina tem uma concentração basal mais elevada, quando comparámos com indivíduos com um IMC normal. O indivíduo obeso pode até mesmo desenvolver resistência central à insulina, o que obriga a presença de níveis mais elevados desta hormona no cérebro, para experimentar adequadamente a recompensa de comer, o que está também associado a uma maior ingestão de alimentos palatáveis ¹⁷. Após a cirurgia bariátrica verificámos uma melhoria da sensibilidade à insulina sistêmica e da função das células beta ²¹. Outras hormonas, como a GLP-1, que sofrem um aumento pós-prandial no pós-cirúrgico, também contribuem para o aumento do nível de insulina. E assim, verificámos uma melhor regulação do apetite, contribuindo para a perda de peso ^{2, 14}.

GRELINA

A grelina é um é um péptido estimulador do apetite, principalmente secretado pelo estômago (66-75% do total), mas também pela glândula pituitária, e em menor quantidade pelo intestino delgado ^{9, 15, 24}. Esta hormona influencia o aumento da ingestão de alimentos através de mecanismos periféricos e centrais ^{12, 16, 17}. Centralmente, a grelina é expressa no terceiro ventrículo cerebral, nos núcleos hipotalâmicos (aumenta a expressão do NPY) e nos neurónios dopaminérgicos (estimula o sistema de recompensa), induzindo o aumento do apetite ^{4, 14, 17, 25}. Periféricamente, aumenta o esvaziamento gástrico e a motilidade intestinal, influenciando ainda a regulação da glicose ^{1, 4, 25}. Assim, verificámos que os seus níveis séricos aumentam em jejum e diminuem após as refeições. Ao avaliar os níveis séricos de grelina nos indivíduos obesos, estes são mais baixos do que nos indivíduos com peso normal, aumentando à medida que ocorre a redução da obesidade, influenciando negativamente o IMC ^{9, 17, 22, 24, 25}. É importante referir que não existe resistência à grelina, visto que a sua administração periférica consegue estimular o apetite ⁹. Após a cirurgia bariátrica, as alterações da anatomia gástrica diminuem a área secretora da grelina, provocando uma diminuição significativa dos seus níveis circulantes, o que se associa a uma diminuição do apetite ^{1, 4, 7, 21, 23-26}.

PÉPTIDO YY

O PYY é um péptido curto secretado após a ingestão de alimentos, pelas células L enteroendócrinas que predominam desde o íleo terminal até ao reto ^{8, 13}. Por sua vez, os períodos de jejum parecem reduzir a sua secreção ⁹. As ações do PYY incluem a inibição do esvaziamento gástrico e da motilidade gástrica, a inibição da secreção de ácido gástrico e da função pancreática exócrina, a estimulação da proliferação de enterócitos da mucosa, e a diminuição do apetite e aumento da saciedade ^{8, 20}.

Centralmente, o PYY reduz a expressão de NPY no hipotálamo, provocando a sinalização de saciedade e supressão da ingestão de alimentos, e ativa a libertação de POMC^{8, 9, 14, 17}. Nos indivíduos obesos registam-se níveis mais baixos de PYY do que nas pessoas não obesas, e como tal, estes vão apresentar um sinal de supressão da ingestão menor, todavia não apresentam resistência à administração exagerada de PYY^{4, 8, 9}. Após a cirurgia bariátrica, as alterações anatómicas potenciam o aumento da concentração sérica desta hormona^{1, 4, 8, 14}. O esvaziamento gástrico ao ser mais acelerado, faz com que o conteúdo gástrico alcance e estimule as células L mais rapidamente, promovendo uma elevação dos níveis séricos de PYY^{7, 8}, o que se reflete na diminuição do apetite e da ingestão de alimentos, assim como na contribuição para a perda de peso no período pós-cirúrgico^{8, 18, 21, 23}.

PÉPTIDO-1 TIPO GLICAGINA

A GLP-1 é uma hormona secretada juntamente com o PYY pelas células intestinais do tipo L, localizadas principalmente no íleo distal e no cólon, após a ingestão de nutrientes^{1, 4, 5, 8, 14, 17}. As suas funções incluem a estimulação da secreção de insulina dependente da glicose, o aumento do crescimento e a sobrevivência das células β , a inibição da libertação de glicagina, a supressão do esvaziamento gástrico, a redução da ingestão de alimentos e a indução de saciedade, através da estimulação indireta do POMC^{4, 5, 9, 14, 17}. Assim, verificou-se que os indivíduos com peso normal apresentam níveis plasmáticos de GLP-1 maiores após a ingestão de alimentos enquanto que os indivíduos obesos apresentam uma libertação pós-prandial mais atenuada^{4, 17}. Por sua vez, após a realização da cirurgia bariátrica registámos um aumento pós-prandial da GLP-1 quase de imediato, devido à entrada acelerada dos nutrientes no intestino^{2, 4, 5, 9},

^{13, 14, 17, 21, 23, 26}. Este aumento perdura durante alguns anos e contribuiu para a redução do apetite e do peso e para a melhoria do controlo glicémico ^{4, 5, 18}.

OXINTOMODULINA

A OXM é um péptido libertado após as refeições, co-secretada com o GLP-1 e o PYY pelas células L do intestino delgado distal ^{5, 9}. A OXM atua através do recetor GLP-1, contudo apresenta menor afinidade do que o GLP-1 e é mais vulnerável a uma rápida degradação, o que limita o seu efeito ⁹. Esta hormona exerce várias funções: inibe a secreção de ácido gástrico, aumenta a saciedade, reduz a gordura corporal e aumenta o gasto energético, contribuindo para uma perda de peso ⁹. Após a cirurgia bariátrica, verificámos um aumento dos níveis séricos da OXM, provocando uma diminuição do apetite e perda de peso ^{1, 5}.

COLECISTOCINA

A CCK é um péptido presente no intestino e no cérebro, libertado pela mucosa duodenal e jejunal, cerca de 15 a 30 minutos após a ingestão de alimentos, e que permanece elevado até 5 horas após ¹⁷. A CCK desempenha várias funções: contribui para o controlo do apetite, é um potente estimulador das enzimas digestivas pancreáticas e da bile da vesícula biliar, atrasa o esvaziamento gástrico e promove a motilidade intestinal através de mecanismos periféricos e centrais ^{17, 20}. Centralmente, a CCK ativa os recetores presentes nos neurónios aferentes vagais, que transmitem sinais de saciedade para o hipotálamo, o que suprime o neuropeptídeo NPY e cria um feedback para reduzir o tamanho da refeição e a sua duração ^{17, 18}. Esta hormona está também envolvida em alguns processos fisiológicos relacionados com a ansiedade, o

comportamento sexual, o sono, a memória e a inflamação intestinal ¹⁷. Após a cirurgia bariátrica, apesar da CCK em jejum não ter sido afetada, verificámos um aumento dos níveis séricos da CCK após a refeição, o que é compatível com as mudanças gastrointestinais enteroendócrinas, sugerindo que a CCK pode contribuir para a redução do apetite e perda de peso no pós-cirúrgico ^{1, 5, 18, 23}.

Função olfativa e gustativa

Estudos anteriores demonstraram que o olfato afeta o paladar dos alimentos, influenciando a escolha de alimentos e o apetite. O olfato associado a alimentos, estimula a salivação, aumenta a libertação de insulina e a secreção de ácido gástrico. Por sua vez, a regulação do olfato é influenciada por várias hormonas (insulina, leptina e grelina). Todavia as perturbações olfatórias, também podem ser uma consequência da obesidade, sendo por isso necessário uma maior investigação para determinar se as alterações do olfato são uma consequência ou um fator de risco da obesidade ²⁷⁻²⁹.

Também detetámos uma perda substancial da perceção gustativa dos alimentos nos indivíduos obesos, contudo, tal como no olfato, existem ainda poucos estudos. Em alguns destes, verificámos que as glândulas gustativas são afetadas negativamente pelos baixos níveis de GLP-1 e de grelina ^{28, 29}. Assim, registámos que em alguns estudos, após a cirurgia bariátrica, houve uma melhoria da função olfativa e gustativa, associada a uma alteração da preferência dos alimentos, nomeadamente uma diminuição da seleção de alimentos hipercalóricos ^{4, 27-31}.

Preferências Alimentares

Na obesidade mórbida o excesso de ingestão de alimentos é muito importante, contudo estes doentes não comem por terem fome, mas devido a um desejo de consumir alimentos palatáveis e pelo prazer que tal gera. A isto denominámos de fome hedónica, e verificámos que os doentes obesos mórbidos apresentam valores superiores em comparação a indivíduos com IMC normal. Após a cirurgia bariátrica, registámos uma diminuição da fome hedónica, associada às alterações das secreções das hormonas gastrointestinais, às alterações da perceção olfativa e gustativa dos alimentos e às alterações na via de recompensa. Estes mecanismos também provocam modificações do processamento de preferências alimentares, sendo que vários estudos demonstram um aumento da ingestão de alimentos ricos em proteínas, e uma diminuição daqueles ricos em gorduras e principalmente em açúcar ^{4, 10, 17, 32, 33}.

De facto, registámos uma desregulação nos sistemas envolvidos na recompensa, no processamento emocional e controlo/inibição cognitivo. O indivíduo obeso mórbido apresenta uma hiporesponsividade do circuito de recompensa, como resultado da exposição crónica a alimentos palatáveis, o que faz com que haja uma resposta compensatória, em que é necessário o excesso de ingestão de nutrientes na tentativa de alcançar uma recompensa suficiente. Encontrámos alguns estudos, onde através de técnicas de ressonância magnética, foi detetado a diminuição da ativação neuronal da via de recompensa associada aos alimentos hipercalóricos no pós-cirúrgico ^{4, 17, 26, 29-31, 33}. Estes também evidenciam uma redução da função inibitória cognitiva, o que se associa a decisões e comportamentos alimentares inadequados. Após a cirurgia bariátrica identificámos um aumento da resposta inibitória cognitiva nestes doentes, associada a alterações nas preferências alimentares e redução do apetite perante os alimentos ^{17, 30, 33}. Por sua vez, a cirurgia bariátrica parece estar associada a uma redução

dos sintomas de depressão, *stresse* e ansiedade e à diminuição de perturbações bulímicas, ocorrendo uma melhoria da qualidade de vida ^{3, 34}.

Os comportamentos alimentares são bastante importantes para determinar a o sucesso da cirurgia bariátrica. Podemos destacar dois padrões: *grazing*, corresponde à ingestão de pequenas quantidades de alimentos, continuamente, durante um longo período de tempo, e ingerindo mais do que é recomendado, e *binge eating*, a perturbação alimentar mais frequente nos adultos, que foi demonstrado ser influenciada negativamente pela desregulação emocional. Estes dois padrões são considerados fatores de risco e estão associados a uma má evolução ponderal no pós-cirúrgico ^{11, 17, 34-36}.

Síndrome de *Dumping*

O síndrome de *dumping* é uma consequência da cirurgia bariátrica. Este consiste num conjunto de sintomas e sinais (náuseas, dor abdominal, sudorese, palpitações, entre outros) que surgem perante a ingestão de alimentos hipercalóricos, provocando no intestino uma reação hiperosmótica, que induz uma resposta vaso-vagal, e mais tardiamente um efeito hiperinsulinémico ^{18, 23, 32, 37}. Assim, o síndrome de *dumping* é capaz de incentivar o evitamento do consumo de alimentos excessivamente calóricos, e persiste normalmente durante 18 a 24 meses. Pensámos que o síndrome de *dumping* poderia contribuir para a perda de peso no pós-cirúrgico, contudo verificámos que os indivíduos sem *dumping* tinham uma diminuição superior do IMC quando comparados com aqueles sem *dumping*, e que não apresentavam diferenças significativas do comportamento alimentar ^{18, 37}.

DISCUSSÃO

A diminuição do peso nos doentes obesos mórbidos que recorrem à cirurgia bariátrica, resulta da combinação do efeito restritivo e limitativo da absorção dos alimentos provocado pela diminuição da extensão do trato gastrointestinal, e do decréscimo do apetite. Este decréscimo do apetite, pode ser explicado pelas alterações das secreções das hormonas gastrointestinais, pela transformação da percepção olfativa e gustativa dos alimentos, e pela alteração do processamento de preferências alimentares^{1, 8, 10}. Deveras, as alterações hormonais que verificámos após a cirurgia bariátrica, vão exercer um efeito supressor do apetite, com o aumento dos níveis de hormonas inibidoras do apetite, nomeadamente: GLP-1, PYY, OXM, CCK e insulina, e a diminuição de hormonas estimuladoras do apetite, ou seja a grelina^{1, 9, 13, 17-19, 23, 24, 26, 30, 37}. Há também a diminuição nos níveis séricos da leptina, que por sua vez, influencia o aumento do apetite^{7, 9, 12, 23, 26} (Fig.1).

As transformações da percepção olfativa e gustativa dos alimentos, apesar de ainda pouco investigadas, consistem na sua melhoria, contribuindo para a diminuição da preferência de alimentos hipercalóricos e alterações do apetite²⁷⁻²⁹. As alterações no processamento de preferências alimentares, para além de influenciadas pelas hormonas gastrointestinais e pelas funções olfativa e gustativa, são manipuladas pelas alterações nas vias de recompensa, processamento emocional e controlo/inibição cognitivo^{1, 5, 17, 26, 30, 33}. No indivíduo obeso mórbido há uma desregulação destas vias cerebrais, que após a cirurgia bariátrica, parecem melhorar, representado por um aumento da ingestão de alimentos ricos em proteínas e uma diminuição daqueles ricos em gorduras e açúcar, e pela diminuição da fome hedónica^{4, 17, 33}. Por sua vez, o síndrome de *dumping* não parece ter um efeito significativo no apetite ou na perda de peso^{18, 37}.

CONCLUSÃO

Concluimos assim que a perda de peso que verificamos após a cirurgia bariátrica é multifatorial, salientando a importância da diminuição do apetite, que é extremamente relevante para a redução da massa corporal. Esta está associada à alteração da secreção das hormonas gastrointestinais, à modificação da percepção olfativa e gustativa dos alimentos, e à alteração das preferências alimentares. Contudo são necessários mais estudos sobre o impacto da cirurgia bariátrica na alteração do apetite no pós-cirúrgico, para uma melhor compreensão dos mecanismos que são responsáveis por esta alteração corporal.

REFERÊNCIAS

1. Malin SK, Kashyap SR. Differences in Weight Loss and Gut Hormones: Rouen-Y Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy Surgery. *Curr Obes Rep*. 2015;4(2):279-86.
2. Stratmann B, Krepak Y, Schiffer E, Jarick I, Hauber M, Lee-Barkey YH, et al. Beneficial Metabolic Effects of Duodenal Jejunal Bypass Liner for the Treatment of Adipose Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: Analysis of Responders and Non-Responders. *Hormone and metabolic research, Hormon- und Stoffwechselforschung, Hormones et métabolisme*. 2016;48(10):630-7.
3. Tae B, Pelaggi ER, Moreira JG, Waisberg J, de Matos LL, D'Elia G. Impact of bariatric surgery on depression and anxiety symptoms, bulimic behaviors and quality of life. *Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes*. 2014;41(3):155-60.
4. Chakravartty S, Tassinari D, Salerno A, Giorgakis E, Rubino F. What is the Mechanism Behind Weight Loss Maintenance with Gastric Bypass? *Curr Obes Rep*. 2015;4(2):262-8.
5. Svane MS, Bojsen-Moller KN, Madsbad S, Holst JJ. Updates in weight loss surgery and gastrointestinal peptides. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2015;22(1):21-8.
6. Clifford R, Weiss M, Olagunke Akinwande M, Kaylan Paudel M, Lawrence J, Cheskin M, Brian Holly M, Kelvin Hong M, et al. Clinical Safety of Bariatric Arterial Embolization: Preliminary Results of the BEAT Obesity Trial1. *Radiology* 2017;000(0).
7. Major P, Matlok M, Pedziwiatr M, Migaczewski M, Zub-Pokrowiecka A, Radkowiak D, et al. Changes in levels of selected incretins and appetite-controlling hormones following surgical treatment for morbid obesity. *Videosurgery and other miniinvasive techniques*. 2015;10(3):458-65.

8. Barreto SG, Soenen S, Chisholm J, Chapman I, Kow L. Does the ileal brake mechanism contribute to sustained weight loss after bariatric surgery? *ANZ J Surg.* 2017.
9. Michalakis K, le Roux C. Gut hormones and leptin: impact on energy control and changes after bariatric surgery-what the future holds. *Obes Surg.* 2012;22(10):1648-57.
10. Ullrich J, Ernst B, Wilms B, Thurnheer M, Hallschmid M, Schultes B. The hedonic drive to consume palatable foods appears to be lower in gastric band carriers than in severely obese patients who have not undergone a bariatric surgery. *Obes Surg.* 2013;23(4):474-9.
11. Kalarchian M, Turk M, Elliott J, Gourash W. Lifestyle management for enhancing outcomes after bariatric surgery. *Curr Diab Rep.* 2014;14(10):540.
12. Terra X, Auguet T, Guiu-Jurado E, Berlanga A, Orellana-Gavalda JM, Hernandez M, et al. Long-term changes in leptin, chemerin and ghrelin levels following different bariatric surgery procedures: Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy. *Obes Surg.* 2013;23(11):1790-8.
13. Yousseif A, Emmanuel J, Karra E, Millet Q, Elkalaawy M, Jenkinson AD, et al. Differential effects of laparoscopic sleeve gastrectomy and laparoscopic gastric bypass on appetite, circulating acyl-ghrelin, peptide YY3-36 and active GLP-1 levels in non-diabetic humans. *Obes Surg.* 2014;24(2):241-52.
14. Kehagias I, Zygomalas A, Karavias D, Karamanakos S. Sleeve gastrectomy: have we finally found the holy grail of bariatric surgery? A review of the literature. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2016;20(23):4930-42.

15. Shen D, Ye H, Wang Y, Ji Y, Zhan X, Zhu J, et al. Comparison of short-term outcomes between laparoscopic greater curvature plication and laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg Endosc*. 2013;27(8):2768-74.
16. Brzozowska MM, Sainsbury A, Eisman JA, Baldock PA, Center JR. Bariatric surgery, bone loss, obesity and possible mechanisms. *Obes Rev*. 2013;14(1):52-67.
17. Zhang Y, Liu J, Yao J, Ji G, Qian L, Wang J, et al. Obesity: pathophysiology and intervention. *Nutrients*. 2014;6(11):5153-83.
18. Dirksen C, Jorgensen NB, Bojsen-Moller KN, Kielgast U, Jacobsen SH, Clausen TR, et al. Gut hormones, early dumping and resting energy expenditure in patients with good and poor weight loss response after Roux-en-Y gastric bypass. *Int J Obes (Lond)*. 2013;37(11):1452-9.
19. Schmidt JB, Pedersen SD, Gregersen NT, Vestergaard L, Nielsen MS, Ritz C, et al. Effects of RYGB on energy expenditure, appetite and glycaemic control: a randomized controlled clinical trial. *Int J Obes (Lond)*. 2016;40(2):281-90.
20. de Jonge C, Rensen SS, Verdam FJ, Vincent RP, Bloom SR, Buurman WA, et al. Impact of Duodenal-jejunal Exclusion on Satiety Hormones. *Obes Surg*. 2016;26(3):672-8.
21. Chronaiou A, Tsoi M, Kehagias I, Leotsinidis M, Kalfarentzos F, Alexandrides TK. Lower ghrelin levels and exaggerated postprandial peptide-YY, glucagon-like peptide-1, and insulin responses, after gastric fundus resection, in patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass: a randomized clinical trial. *Obes Surg*. 2012;22(11):1761-70.
22. Siejka A, Jankiewicz-Wika J, Kolomecki K, Cywinski J, Piestrzeniewicz K, Swietoslawski J, et al. Long-term impact of vertical banded gastroplasty (VBG) on plasma concentration of leptin, soluble leptin receptor, ghrelin, omentin-1, obestatin,

and retinol binding protein 4 (RBP4) in patients with severe obesity. *Cytokine*.

2013;64(2):490-3.

23. Jacobsen SH, Olesen SC, Dirksen C, Jorgensen NB, Bojsen-Moller KN, Kielgast U, et al. Changes in gastrointestinal hormone responses, insulin sensitivity, and beta-cell function within 2 weeks after gastric bypass in non-diabetic subjects. *Obes Surg*. 2012;22(7):1084-96.

24. Carrasco F, Rojas P, Csendes A, Codoceo J, Inostroza J, Basfi-fer K, et al. Changes in ghrelin concentrations one year after resective and non-resective gastric bypass: associations with weight loss and energy and macronutrient intakes. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)*. 2012;28(7-8):757-61.

25. Miyazaki Y, Takiguchi S, Seki Y, Kasama K, Takahashi T, Kurokawa Y, et al. Clinical significance of ghrelin expression in the gastric mucosa of morbidly obese patients. *World journal of surgery*. 2013;37(12):2883-90.

26. Bryant EJ, King NA, Falken Y, Hellstrom PM, Holst JJ, Blundell JE, et al. Relationships among tonic and episodic aspects of motivation to eat, gut peptides, and weight before and after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2013;9(5):802-8.

27. Zerrweck C, Gallardo VC, Calleja C, Sepulveda E, Guilber L. Gross Olfaction Before and After Laparoscopic Gastric Bypass. *Obes Surg*. 2017.

28. Graham L, Murty G, Bowrey DJ. Taste, smell and appetite change after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Obes Surg*. 2014;24(9):1463-8.

29. Holinski F, Menenakos C, Haber G, Olze H, Ordemann J. Olfactory and Gustatory Function After Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2015;25(12):2314-20.

30. Ochner CN, LaFerrere B, Afifi L, Atalayer D, Geliebter A, Teixeira J. Neural responsivity to food cues in fasted and fed states pre and post gastric bypass surgery. *Neurosci Res*. 2012;74(2):138-43.

31. Wang JL, Yang Q, Hajnal A, Rogers AM. A pilot functional MRI study in Roux-en-Y gastric bypass patients to study alteration in taste functions after surgery. *Surg Endosc*. 2016;30(3):892-8.
32. Ullrich J, Ernst B, Wilms B, Thurnheer M, Schultes B. Roux-en Y gastric bypass surgery reduces hedonic hunger and improves dietary habits in severely obese subjects. *Obes Surg*. 2013;23(1):50-5.
33. Giel KE, Rieber N, Enck P, Friederich HC, Meile T, Zipfel S, et al. Effects of laparoscopic sleeve gastrectomy on attentional processing of food-related information: evidence from eye-tracking. *Surg Obes Relat Dis*. 2014;10(2):277-82.
34. Boniecka I, Wilenska H, Jeznach-Steinhagen A, Czerwonogrodzka-Senczyna A, Sekula M, Pasnik K. Stress as a factor contributing to obesity in patients qualified for bariatric surgery - studies in a selected group of patients (a pilot study). *Videosurgery and other miniinvasive techniques*. 2017;12(1):60-7.
35. Shakory S, Van Exan J, Mills JS, Sockalingam S, Keating L, Taube-Schiff M. Binge eating in bariatric surgery candidates: The role of insecure attachment and emotion regulation. *Appetite*. 2015;91:69-75.
36. Zunker C, Karr T, Saunders R, Mitchell JE. Eating behaviors post-bariatric surgery: a qualitative study of grazing. *Obes Surg*. 2012;22(8):1225-31.
37. Banerjee A, Ding Y, Mikami DJ, Needleman BJ. The role of dumping syndrome in weight loss after gastric bypass surgery. *Surg Endosc*. 2013;27(5):1573-8.

LEGENDAS DE FIGURAS

Figura 1: Alterações hormonais no pós-cirúrgico.

Após a cirurgia bariátrica registámos o aumento dos níveis do peptídeo YY, do péptido-1 tipo glicagina, da insulina, da oxintomodulina e da colecistocinina, e a diminuição dos níveis da leptina e da grelina.

Inserir Figura nº1 na discussão.

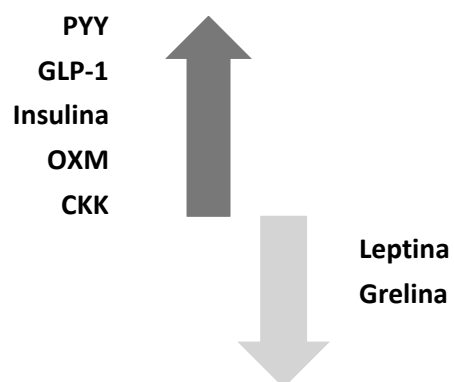


Figura 1: Alterações hormonais no pós-cirúrgico: aumento PYY, GLP-1, OXM, CKK e insulina; diminuição leptina e grelina.

Agradecimentos

Gostaria de agradecer a todos que me auxiliaram durante a elaboração deste projeto, mas principalmente à minha orientadora, a *Professa Doutora Isabel Maria Boavista Vieira Marques Brandão*, pela cooperação, motivação e disponibilidade durante este período.

E um especial agradecimento à minha família e amigos.

Anexos



Conselho Editorial ACTA MÉDICA PORTUGUESA
Acta Med Port 2016, 30 dezembro 2016

1. MISSÃO

Publicar trabalhos científicos originais e de revisão na área biomédica da mais elevada qualidade, abrangendo várias áreas do conhecimento médico, e ajudar os médicos a tomar melhores decisões.

Para atingir estes objectivos a Acta Médica Portuguesa publica artigos originais, artigos de revisão, casos clínicos, editoriais, entre outros, comentando sobre os factores clínicos, científicos, sociais, políticos e económicos que afectam a saúde. A Acta Médica Portuguesa pode considerar artigos para publicação de autores de qualquer país.

2. VALORES

- Promover a qualidade científica.
- Promover o conhecimento e actualidade científica.
- Independência e imparcialidade editorial.
- Ética e respeito pela dignidade humana.
- Responsabilidade social.

3. VISÃO

Ser reconhecida como uma revista médica portuguesa de grande impacto internacional.

Promover a publicação científica da mais elevada qualidade privilegiando o trabalho original de investigação (clínico, epidemiológico, multicêntrico, ciência básica).

Constituir o fórum de publicação de normas de orientação.

Ampliar a divulgação internacional.

Lema: "Primum non nocere, primeiro a Acta Médica Portuguesa"

4. INFORMAÇÃO GERAL

A Acta Médica Portuguesa é a revista científica com revisão pelos pares (*peer-review*) da Ordem dos Médicos. É publicada continuamente desde 1979, estando indexada na PubMed / Medline desde o primeiro número. Desde 2010 tem Factor de Impacto atribuído pelo Journal Citation Reports - Thomson Reuters.

A Acta Médica Portuguesa segue a política do livre acesso. Todos os seus artigos estão disponíveis de forma integral, aberta e gratuita desde 1999 no seu site www.actamedicaportuguesa.com e através da Medline com interface PubMed.

A Acta Médica Portuguesa não cobra quaisquer taxas

relativamente ao processamento ou à submissão de artigos.

A taxa de aceitação da Acta Médica Portuguesa, em 2014, foi de aproximadamente de 20% dos mais de 700 manuscritos recebidos anualmente.

Os manuscritos devem ser submetidos *online* via "Submissões Online" <http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/about/submissions#online> Submissions.

A Acta Médica Portuguesa rege-se de acordo com as boas normas de edição biomédica do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), do Committee on Publication Ethics (COPE), e do EQUATOR Network Resource Centre Guidance on Good Research Report (desenho de estudos).

A política editorial da Revista incorpora no processo de revisão e publicação as Recomendações de Política Editorial (*Editorial Policy Statements*) emitidas pelo Conselho de Editores Científicos (Council of Science Editors), disponíveis em <http://www.councilscienceeditors.org/i4a/pages/index.cfm?pageid=3331>, que cobre responsabilidades e direitos dos editores das revistas com arbitragem científica. Os artigos propostos não podem ter sido objecto de qualquer outro tipo de publicação. As opiniões expressas são da inteira responsabilidade dos autores. Os artigos publicados ficarão propriedade conjunta da Acta Médica Portuguesa e dos autores.

A Acta Médica Portuguesa reserva-se o direito de comercialização do artigo enquanto parte integrante da revista (na elaboração de separatas, por exemplo). O autor deverá acompanhar a carta de submissão com a declaração de cedência de direitos de autor para fins comerciais.

Relativamente à utilização por terceiros a Acta Médica Portuguesa rege-se pelos termos da licença *Creative Commons* 'Atribuição – Uso Não-Comercial – Proibição de Realização de Obras Derivadas (by-nc-nd)'.

Após publicação na Acta Médica Portuguesa, os autores ficam autorizados a disponibilizar os seus artigos em repositórios das suas instituições de origem, desde que mencionem sempre onde foram publicados.

5. CRITÉRIO DE AUTORIA

A revista segue os critérios de autoria do "International

Committee of Medical Journal Editors" (ICMJE).

Todos designados como autores devem ter participado significativamente no trabalho para tomar responsabilidade pública sobre o conteúdo e o crédito da autoria.

Autores são todos que:

1. Têm uma contribuição intelectual substancial, directa, no desenho e elaboração do artigo
2. Participam na análise e interpretação dos dados
3. Participam na escrita do manuscrito, revendo os rascunhos; ou na revisão crítica do conteúdo; ou na aprovação da versão final
4. Concordam que são responsáveis pela exactidão e integridade de todo o trabalho

As condições 1, 2, 3 e 4 têm de ser reunidas.

Autoria requer uma contribuição substancial para o manuscrito, sendo pois necessário especificar em carta de apresentação o contributo de cada autor para o trabalho.

Ser listado como autor, quando não cumpre os critérios de elegibilidade, é considerado fraude.

Todos os que contribuíram para o artigo, mas que não encaixam nos critérios de autoria, devem ser listados nos agradecimentos.

Todos os autores, (isto é, o autor correspondente e cada um dos autores) terão de preencher e assinar o "Formulário de Autoria" com a responsabilidade da autoria, critérios e contribuições; conflitos de interesse e financiamento e transferência de direitos autorais / *copyright* (modelo disponível em http://www.actamedicaportuguesa.com/info/AMP_template-Declaracao-Responsabilidade-Autoral.doc).

O autor Correspondente deve ser o intermediário em nome de todos os co-autores em todos os contactos com a Acta Médica Portuguesa, durante todo o processo de submissão e de revisão. O autor correspondente é responsável por garantir que todos os potenciais conflitos de interesse mencionados são correctos. O autor correspondente deve atestar, ainda, em nome de todos os co-autores, a originalidade do trabalho e obter a permissão escrita de cada pessoa mencionada na secção "Agradecimentos".

6. COPYRIGHT / DIREITOS AUTORAIS

Quando o artigo é aceite para publicação é mandatório o carregamento na plataforma electrónica de documento digitalizado, assinado por todos os Autores, com a partilha dos direitos de autor entre autores e a Acta Médica Portuguesa.

O(s) Autor(es) deve(m) assinar uma cópia de partilha dos direitos de autor entre autores e a Acta Médica Portuguesa quando submetem o manuscrito, conforme minuta publicada em anexo:

Nota: Este documento assinado só deverá ser enviado quando o manuscrito for aceite para publicação.

Editor da Acta Médica Portuguesa

O(s) Autor(es) certifica(m) que o manuscrito intitulado: _____ (ref. _____)

AMP _____) é original, que todas as afirmações apresentadas como factos são baseados na investigação do(s)

Autor(es), que o manuscrito, quer em parte quer no todo, não infringe nenhum *copyright* e não viola nenhum direito da privacidade, que não foi publicado em parte ou no todo e que não foi submetido para publicação, no todo ou em parte, noutra revista, e que os Autores têm o direito ao *copyright*.

Todos os Autores declaram ainda que participaram no trabalho, se responsabilizam por ele e que não existe, da parte de qualquer dos Autores conflito de interesses nas afirmações proferidas no trabalho.

Os Autores, ao submeterem o trabalho para publicação, partilham com a Acta Médica Portuguesa todos os direitos a interesses do *copyright* do artigo.

Todos os Autores devem assinar

Data: _____

Nome (maiúsculas): _____

Assinatura: _____

7. CONFLITOS DE INTERESSE

O rigor e a exactidão dos conteúdos, assim como as opiniões expressas são da exclusiva responsabilidade dos Autores. Os Autores devem declarar potenciais conflitos de interesse. Os autores são obrigados a divulgar todas as relações financeiras e pessoais que possam enviesar o trabalho.

Para prevenir ambiguidade, os autores têm que explicitamente mencionar se existe ou não conflitos de interesse.

Essa informação não influenciará a decisão editorial mas antes da submissão do manuscrito, os autores têm que assegurar todas as autorizações necessárias para a publicação do material submetido.

Se os autores têm dúvidas sobre o que constitui um relevante interesse financeiro ou pessoal, devem contactar o editor.

8. CONSENTIMENTO INFORMADO e APROVAÇÃO ÉTICA

Todos os doentes (ou seus representantes legais) que possam ser identificados nas descrições escritas, fotografias e vídeos deverão assinar um formulário de consentimento informado para descrição de doentes, fotografia e vídeos. Estes formulários devem ser submetidos com o manuscrito (modelo disponível em http://www.actamedicaportuguesa.com/info/consentimento_informado_do_doente.doc).

A Acta Médica Portuguesa considera aceitável a omissão de dados ou a apresentação de dados menos específicos para identificação dos doentes. Contudo, não aceitaremos a alteração de quaisquer dados.

Os autores devem informar se o trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética da instituição de acordo com a declaração de Helsínquia.

9. LÍNGUA

Os artigos devem ser redigidos em português ou em inglês. Os títulos e os resumos têm de ser sempre em português e em inglês.

10. PROCESSO EDITORIAL

O autor correspondente receberá notificação da recepção do manuscrito e decisões editoriais por *email*.

Todos os manuscritos submetidos são inicialmente revistos pelo editor da Acta Médica Portuguesa. Os manuscritos são avaliados de acordo com os seguintes critérios: originalidade, actualidade, clareza de escrita, método de estudo apropriado, dados válidos, conclusões adequadas e apoiadas pelos dados, importância, com significância e contribuição científica para o conhecimento da área, e não tenham sido publicados, na íntegra ou em parte, nem submetidos para publicação noutros locais.

A Acta Médica Portuguesa segue um rigoroso processo cego (*single-blind*) de revisão por pares (*peer-review*, externos à revista). Os manuscritos recebidos serão enviados a peritos das diversas áreas, os quais deverão fazer os seus comentários, incluindo a sugestão de aceitação, aceitação condicionada a pequenas ou grandes modificações ou rejeição. Na avaliação, os artigos poderão ser:

- a) aceites sem alterações;
- b) aceites após modificações propostas pelos consultores científicos;
- c) recusados.

Estipula-se para esse processo o seguinte plano temporal:

- Após a recepção do artigo, o Editor-Chefe, ou um dos Editores Associados, enviará o manuscrito a, no mínimo, dois revisores, caso esteja de acordo com as normas de publicação e se enquadre na política editorial. Poderá ser recusado nesta fase, sem envio a revisores.

- Quando receberem a comunicação de aceitação, os Autores devem remeter de imediato, por correio electrónico, o formulário de partilha de direitos que se encontra no *site* da Acta Médica Portuguesa, devidamente preenchido e assinado por todos os Autores.

- No prazo máximo de quatro semanas, o revisor deverá responder ao editor indicando os seus comentários relativos ao manuscrito sujeito a revisão, e a sua sugestão de quanto à aceitação ou rejeição do trabalho. O Conselho Editorial tomará, num prazo de 15 dias, uma primeira decisão que poderá incluir a aceitação do artigo sem modificações, o envio dos comentários dos revisores para que os Autores procedam de acordo com o indicado, ou a rejeição do artigo.

Os Autores dispõem de 20 dias para submeter a nova versão revista do manuscrito, contemplando as modificações recomendadas pelos peritos e pelo Conselho Editorial. Quando são propostas alterações, o autor deverá no prazo máximo de vinte dias, carregar na plataforma electrónica da Acta Médica Portuguesa uma versão revista do artigo, com as alterações inseridas destacadas com cor diferente, bem como um novo Documento Suplementar respondendo a todas as questões colocadas.

- O Editor-Chefe dispõe de 15 dias para tomar a decisão sobre a nova versão: rejeitar ou aceitar o artigo na nova versão, ou submetê-lo a um ou mais revisores externos cujo parecer poderá, ou não, coincidir com os resultantes

da primeira revisão.

- Caso o manuscrito seja reenviado para revisão externa, os peritos dispõem de quatro semanas para o envio dos seus comentários e da sua sugestão quanto à aceitação ou recusa para publicação do mesmo.

- Atendendo às sugestões dos revisores, o Editor-Chefe poderá aceitar o artigo nesta nova versão, rejeitá-lo ou voltar a solicitar modificações. Neste último caso, os Autores dispõem de um mês para submeter uma versão revista, a qual poderá, caso o Editor-Chefe assim o determine, voltar a passar por um processo de revisão por peritos externos.

- No caso da aceitação, em qualquer das fases anteriores, a mesma será comunicada ao Autor principal. Num prazo inferior a um mês, o Conselho Editorial enviará o artigo para revisão dos Autores já com a formatação final, mas sem a numeração definitiva. Os Autores dispõem de cinco dias para a revisão do texto e comunicação de quaisquer erros tipográficos. Nesta fase, os Autores não podem fazer qualquer modificação de fundo ao artigo, para além das correcções de erros tipográficos e/ou ortográficos de pequenos erros. Não são permitidas, nomeadamente, alterações a dados de tabelas ou gráficos, alterações de fundo do texto, etc.

- Após a resposta dos Autores, ou na ausência de resposta, após o decurso dos cinco dias, o artigo considera-se concluído.

- Na fase de revisão de provas tipográficas, alterações de fundo aos artigos não serão aceites e poderão implicar a sua rejeição posterior por decisão do Editor-Chefe.

Chama-se a atenção que a transcrição de imagens, quadros ou gráficos de outras publicações deverá ter a prévia autorização dos respectivos autores para dar cumprimento às normas que regem os direitos de autor.

11. PUBLICAÇÃO FAST-TRACK

A Acta Médica Portuguesa dispõe do sistema de publicação *Fast-Track* para manuscritos urgentes e importantes desde que cumpram os requisitos da Acta Médica Portuguesa para o *Fast-Track*.

- a) Os autores para requererem a publicação *fast-track* devem submeter o seu manuscrito em <http://www.actamedicaportuguesa.com/> “submeter artigo” indicando claramente porque consideram que o manuscrito é adequado para a publicação rápida. O Conselho Editorial tomará a decisão sobre se o manuscrito é adequado para uma via rápida (*fast-track*) ou para submissão regular;

- b) Verifique se o manuscrito cumpre as normas aos autores da Acta Médica Portuguesa e que contém as informações necessárias em todos os manuscritos da Acta Médica Portuguesa.

- c) O Gabinete Editorial irá comunicar, dentro de 48 horas, se o manuscrito é apropriado para avaliação *fast-track*. Se o Editor-Chefe decidir não aceitar a avaliação *fast-track*, o manuscrito pode ser considerado para o processo de revisão normal. Os autores também terão a oportunidade de retirar a sua submissão.

- d) Para manuscritos que são aceites para avaliação

fast-track, a decisão Editorial será feita no prazo de 5 dias úteis.

e) Se o manuscrito for aceite para publicação, o objectivo será publicá-lo, online, no prazo máximo de 3 semanas após a aceitação.

12. REGRAS DE OURO ACTA MÉDICA PORTUGUESA

a) O editor é responsável por garantir a qualidade da revista e que o que publica é ético, actual e relevante para os leitores.

b) A gestão de reclamações passa obrigatoriamente pelo editor-chefe e não pelo bastonário.

c) O peer review deve envolver a avaliação de revisores externos.

d) A submissão do manuscrito e todos os detalhes associados são mantidos confidenciais pelo corpo editorial e por todas as pessoas envolvidas no processo de peer-review.

e) A identidade dos revisores é confidencial.

f) Os revisores aconselham e fazem recomendações; o editor toma decisões.

g) O editor-chefe tem total independência editorial.

h) A Ordem dos Médicos não interfere directamente na avaliação, selecção e edição de artigos específicos, nem directamente nem por influência indirecta nas decisões editoriais.

i) As decisões editoriais são baseadas no mérito de trabalho submetido e adequação à revista.

j) As decisões do editor-chefe não são influenciadas pela origem do manuscrito nem determinadas por agentes exteriores.

k) As razões para rejeição imediata sem peer review externo são: falta de originalidade; interesse limitado para os leitores da Acta Médica Portuguesa; conter graves falhas científicas ou metodológicas; o tópico não é coberto com a profundidade necessária; é preliminar de mais e/ou especulativo; informação desactualizada.

l) Todos os elementos envolvidos no processo de peer review devem actuar de acordo com os mais elevados padrões éticos.

m) Todas as partes envolvidas no processo de peer review devem declarar qualquer potencial conflito de interesses e solicitar escusa de rever manuscritos que sintam que não conseguirão rever objectivamente.

13. NORMAS GERAIS

ESTILO

Todos os manuscritos devem ser preparados de acordo com o "AMA Manual of Style", 10th ed. e/ou "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals".

Escreva num estilo claro, directo e activo. Geralmente, escreva usando a primeira pessoa, voz activa, por exemplo, "Analisámos dados", e não "Os dados foram analisados". Os agradecimentos são as excepções a essa directriz, e deve ser escrito na terceira pessoa, voz activa; "Os autores gostariam de agradecer". Palavras em latim ou noutra língua que não seja a do texto deverão ser colocadas em itálico.

Os componentes do manuscrito são: Página de Título, Resumo, Texto, Referências, e se apropriado, legendas de figuras. Inicie cada uma dessas secções em uma nova página, numeradas consecutivamente, começando com a página de título.

Os formatos de arquivo dos manuscritos autorizados incluem o *Word* e o *WordPerfect*. Não submeta o manuscrito em formato PDF.

SUBMISSÃO

Os manuscritos devem ser submetidos online, via "Submissão Online" da Acta Médica Portuguesa <http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/about/submissions#onlineSubmissions>.

Todos os campos solicitados no sistema de submissão online terão de ser respondidos.

Após submissão do manuscrito o autor receberá a confirmação de recepção e um número para o manuscrito.

Na primeira página/ página de título:

a) Título em **português e inglês**, conciso e descritivo

b) Na linha da autoria, liste o Nome de todos os Autores (primeiro e último nome) com os títulos académicos e/ou profissionais e respectiva afiliação (departamento, instituição, cidade, país)

c) Subsídio(s) ou bolsa(s) que contribuíram para a realização do trabalho

d) Morada e *e-mail* do Autor responsável pela correspondência relativa ao manuscrito

e) Título breve para cabeçalho

Na segunda página

a) Título (sem autores)

b) Resumo em **português e inglês**. Nenhuma informação que não conste no manuscrito pode ser mencionada no resumo. Os resumos não podem remeter para o texto, não podendo conter citações nem referências a figuras.

c) Palavras-chave (*Keywords*). Um máximo de 5 *Keywords* em inglês utilizando a terminologia que consta no Medical Subject Headings (MeSH), <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>, devem seguir-se ao resumo.

Na terceira página e seguintes:

■ Editoriais:

Os Editoriais serão apenas submetidos por convite do Editor. Serão comentários sobre tópicos actuais. Não devem exceder as 1.200 palavras nem conter tabelas/figuras e terão um máximo de 5 referências bibliográficas. Não precisam de resumo.

■ Perspectiva:

Artigos elaborados apenas por convite do Conselho Editorial. Podem cobrir grande diversidade de temas com interesse nos cuidados de saúde: problemas actuais ou emergentes, gestão e política de saúde, história da medicina, ligação à sociedade, epidemiologia, etc.

Um Autor que deseje propor um artigo desta categoria

deverá remeter previamente ao Editor-Chefe o respectivo resumo, indicação dos autores e título do artigo para avaliação.

Deve conter no máximo 1200 palavras (excluindo as referências e as legendas) e até 10 referências bibliográficas. Só pode conter uma tabela ou uma figura. Não precisa de resumo.

■ Artigos Originais:

O texto deve ser apresentado com as seguintes secções: Introdução (incluindo Objectivos), Material e Métodos, Resultados, Discussão, Conclusão, Agradecimentos (se aplicável), Referências, Tabelas e Figuras.

Os Artigos Originais não deverão exceder as 4.000 palavras, excluindo referências e ilustrações. Deve ser acompanhado de ilustrações, com um máximo de 6 figuras/tabelas e 60 referências bibliográficas.

O resumo dos artigos originais não deve exceder as 250 palavras e serão estruturados (com cabeçalhos: Introdução, Materiais e Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão).

A Acta Médica Portuguesa, como membro do ICMJE, exige como condição para publicação, o registo de todos os ensaios num registo público de ensaios aceite pelo ICMJE (ou seja, propriedade de uma instituição sem fins lucrativos e publicamente acessível, por ex. clinicaltrials.gov). Todos os manuscritos reportando ensaios clínicos têm de seguir o CONSORT *Statement* <http://www.consort-statement.org/>.

Numa revisão sistemática ou meta-análise siga as PRISMA *guidelines*.

Numa meta-análise de estudos observacionais, siga as MOOSE *guidelines* e apresente como um ficheiro complementar o protocolo do estudo, se houver um.

Num estudo de precisão de diagnóstico, siga as STARD *guidelines*.

Num estudo observacional, siga as STROBE *guidelines*.

Num *Guideline* clínico incentivamos os autores a seguir a GRADE *guidance* para classificar a evidência.

■ Artigos de Revisão:

Destinam-se a abordar de forma aprofundada, o estado actual do conhecimento referente a temas de importância. Estes artigos serão elaborados a convite da equipa editorial, contudo, a título excepcional, será possível a submissão, por autores não convidados (com ampla experiência no tema) de projectos de artigo de revisão que, julgados relevantes e aprovados pelo editor, poderão ser desenvolvidos e submetidos às normas de publicação.

Comprimento máximo: 3500 palavras de texto (não incluindo resumo, legendas e referências). Não pode ter mais do que um total de 4 tabelas e / ou figuras, e não mais de 50-75 referências.

O resumo dos artigos de revisão não deve exceder as 250 palavras e serão estruturados (com cabeçalhos: Introdução, Materiais e Métodos, Resultados, Discussão, Conclusão).

■ Caso Clínico:

O relato de um caso clínico com justificada razão de publicação (raridade, aspectos inusitados, evoluções atípicas, inovações terapêuticas e de diagnóstico, entre outras). As secções serão: Introdução, Caso Clínico, Discussão, Referências.

A linha de autoria deste tipo de artigos não deverá exceder quatro autores. Outros contributos poderão ser reconhecidos no final do texto, sob o parágrafo "Agradecimentos".

O texto não deve exceder as 1.000 palavras e 15 referências bibliográficas. Deve ser acompanhado de figuras ilustrativas. O número de tabelas/figuras não deve ser superior a 5.

Inclua um resumo não estruturado que não exceda 150 palavras, que sumarie o objectivo, pontos principais e conclusões do artigo.

■ Imagens em Medicina (Imagem Médica):

A Imagem em Medicina é um contributo importante da aprendizagem e da prática médica. Poderão ser aceites imagens clínicas, de imagiologia, histopatologia, cirurgia, etc. Podem ser enviadas até duas imagens por caso.

Deve incluir um título com um máximo de oito palavras e um texto com um máximo de 150 palavras onde se dê informação clínica relevante, incluindo um breve resumo do historial do doente, dados laboratoriais, terapêutica e condição actual. Não pode ter mais do que três autores e cinco referências bibliográficas. Não precisa de resumo.

Só são aceites fotografias originais, de alta qualidade, que não tenham sido submetidas a prévia publicação. Para informação sobre o envio de imagens digitais, consulte as «Normas técnicas para a submissão de figuras, tabelas ou fotografias».

■ Guidelines / Normas de orientação:

As sociedades médicas, os colégios das especialidades, as entidades oficiais e / ou grupos de médicos que desejem publicar na Acta Médica Portuguesa recomendações de prática clínica, deverão contactar previamente o Conselho Editorial e submeter o texto completo e a versão para ser publicada. O Editor-Chefe poderá colocar como exigência a publicação exclusiva das recomendações na Acta Médica Portuguesa.

Poderá ser acordada a publicação de uma versão resumida na edição impressa cumulativamente à publicação da versão completa no *site* da Acta Médica Portuguesa.

■ Cartas ao Editor:

Devem constituir um comentário a um artigo da Acta Med Port ou uma pequena nota sobre um tema ou caso clínico. Não devem exceder as 400 palavras, nem conter mais de uma ilustração e ter um máximo de 5 referências bibliográficas. Não precisam de resumo.

Deve seguir a seguinte estrutura geral: Identificar o artigo (torna-se a referência 1); Dizer porque está a escrever; fornecer evidência (a partir da literatura ou a partir de uma

experiência pessoal) fornecer uma súmula; citar referências.

A(s) resposta(s) do(s) Autor(es) devem observar as mesmas características.

Uma Carta ao editor discutindo um artigo recente da Acta Med Port terá maior probabilidade de aceitação se for submetida quatro semanas após a publicação do artigo.

Abreviaturas: Não use abreviaturas ou acrónimos no título nem no resumo, e limite o seu uso no texto. O uso de acrónimos deve ser evitado, assim como o uso excessivo e desnecessário de abreviaturas. Se for imprescindível recorrer a abreviaturas não consagradas, devem ser definidas na primeira utilização, por extenso, logo seguido pela abreviatura entre parênteses. Não coloque pontos finais nas abreviaturas.

Unidades de Medida: As medidas de comprimento, altura, peso e volume devem ser expressas em unidades do sistema métrico (metro, quilograma ou litro) ou seus múltiplos decimais.

As temperaturas devem ser dadas em graus Celsius (°C) e a pressão arterial em milímetros de mercúrio (mm Hg).

Para mais informação consulte a tabela de conversão “Units of Measure” no *website* da AMA Manual Style.

Nomes de Medicamentos, Dispositivos ou outros Produtos: Use o nome não comercial de medicamentos, dispositivos ou de outros produtos, a menos que o nome comercial seja essencial para a discussão.

IMAGENS

Numere todas as imagens (figuras, gráficos, tabelas, fotografias, ilustrações) pela ordem de citação no texto.

Inclua um título/legenda para cada imagem (uma frase breve, de preferência com não mais do que 10 a 15 palavras).

A publicação de imagens a cores é gratuita.

No manuscrito, são aceitáveis os seguintes formatos: BMP, EPS, JPG, PDF e TIF, com 300 dpi de resolução, pelo menos 1200 *pixels* de largura e altura proporcional.

As Tabelas/Figuras devem ser numeradas na ordem em que são citadas no texto e assinaladas em numeração árabe e com identificação, figura/tabela. Tabelas e figuras devem ter numeração árabe e legenda. Cada Figura e Tabela incluídas no trabalho têm de ser referidas no texto, da forma que passamos a exemplificar:

Estes são alguns exemplos de como uma resposta imunitária anormal pode estar na origem dos sintomas da doença de Behçet (Fig. 4).

Esta associa-se a outras duas lesões cutâneas (Tabela 1).

Figura: Quando referida no texto é abreviada para Fig., enquanto a palavra Tabela não é abreviada. Nas legendas ambas as palavras são escritas por extenso.

Figuras e tabelas serão numeradas com numeração árabe independentemente e na sequência em que são referidas no texto.

Exemplo: Fig. 1, Fig. 2, Tabela 1

Legendas: Após as referências bibliográficas, ainda no ficheiro de texto do manuscrito, deverá ser enviada legenda detalhada (sem abreviaturas) para cada imagem. A imagem tem que ser referenciada no texto e indicada a sua localização aproximada com o comentário “Inserir Figura nº 1... aqui”.

Tabelas: É obrigatório o envio das tabelas a preto e branco no final do ficheiro. As tabelas devem ser elaboradas e submetidas em documento *word*, em formato de tabela simples (*simple grid*), sem utilização de tabuladores, nem modificações tipográficas. Todas as tabelas devem ser mencionadas no texto do artigo e numeradas pela ordem que surgem no texto. Indique a sua localização aproximada no corpo do texto com o comentário “Inserir Tabela nº 1... aqui”. Neste caso os autores autorizam uma reorganização das tabelas caso seja necessário.

Quaisquer tabelas submetidas que sejam mais longas/largas do que duas páginas A4 serão publicadas como Apêndice ao artigo.

As tabelas devem ser acompanhadas da respectiva legenda/título, elaborada de forma sucinta e clara.

Legendas devem ser auto-explicativas (sem necessidade de recorrer ao texto) – é uma declaração descritiva.

Legenda/Título das Tabelas: Colocada por cima do corpo da tabela e justificada à esquerda. Tabelas são lidas de cima para baixo. Na parte inferior serão colocadas todas as notas informativas – notas de rodapé (abreviaturas, significado estatístico, etc.) As notas de rodapé para conteúdo que não caiba no título ou nas células de dados devem conter estes símbolos *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡, §§, ||||, ¶¶.

Figuras: Os ficheiros «figura» podem ser tantos quantas imagens tiver o artigo. Cada um destes elementos deverá ser submetido em ficheiro separado, obrigatoriamente em versão electrónica, pronto para publicação. As figuras (fotografias, desenhos e gráficos) não são aceites em ficheiros *word*.

Em formato TIF, JPG, BMP, EPS e PDF com 300 *dpi* de resolução, pelo menos 1200 *pixels* de largura e altura proporcional.

As legendas têm que ser colocadas no ficheiro de texto do manuscrito.

Caso a figura esteja sujeita a direitos de autor, é responsabilidade dos autores do artigo adquirir esses direitos antes do envio do ficheiro à Acta Médica Portuguesa.

Legenda das Figuras: Colocada por baixo da figura, gráfico e justificada à esquerda. Gráficos e outras figuras são habitualmente lidos de baixo para cima.

Só são aceites imagens de doentes quando necessárias para a compreensão do artigo. Se for usada uma figura em que o doente seja identificável deve ser obtida e remetida à Acta Médica Portuguesa a devida autorização. Se a fotografia permitir de forma óbvia a identificação do doente, esta poderá não ser aceite. Em caso de dúvida, a decisão final será do Editor-Chefe.

• **Fotografias:** Em formato TIF, JPG, BMP e PDF com 300 *dpis* de resolução, pelo menos 1200 *pixels* de largura e altura proporcional.

• **Desenhos e gráficos:** Os desenhos e gráficos devem ser enviados em formato vectorial (AI, EPS) ou em ficheiro bitmap com uma resolução mínima de 600 dpi. A fonte a utilizar em desenhos e gráficos será obrigatoriamente Arial.

As imagens devem ser apresentadas em ficheiros separados submetidos como documentos suplementares, em condições de reprodução, de acordo com a ordem em que são discutidas no texto. As imagens devem ser fornecidas independentemente do texto.

AGRADECIMENTOS (facultativo)

Devem vir após o texto, tendo como objectivo agradecer a todos os que contribuíram para o estudo mas não têm peso de autoria. Nesta secção é possível agradecer a todas as fontes de apoio, quer financeiro, quer tecnológico ou de consultoria, assim como contribuições individuais. Cada pessoa citada nesta secção de agradecimentos deve enviar uma carta autorizando a inclusão do seu nome.

REFERÊNCIAS

Os autores são responsáveis pela exactidão e rigor das suas referências e pela sua correcta citação no texto.

As referências bibliográficas devem ser citadas numericamente (algarismos árabes formatados sobrescritos) por ordem de entrada no texto e ser identificadas no texto com algarismos árabes. **Exemplo:** “Dimethylfumarate has also been a systemic therapeutic option in moderate to severe psoriasis since 1994¹³ and in multiple sclerosis.¹⁴”

Se forem citados mais de duas referências em sequência, apenas a primeira e a última devem ser indicadas, sendo separadas por traço.⁵⁻⁹

Em caso de citação alternada, todas as referências devem ser digitadas, separadas por vírgula.^{12,15,18}

As referências são alinhadas à esquerda.

Não deverão ser incluídos na lista de referências quaisquer artigos ainda em preparação ou observações não publicadas, comunicações pessoais, etc. Tais inclusões só são permitidas no corpo do manuscrito (ex: P. Andrade, comunicação pessoal).

As abreviaturas usadas na nomeação das revistas devem ser as utilizadas pelo National Library of Medicine (NLM) *Title Journals Abbreviations* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>

Notas: Não indicar mês da publicação.

Nas referências com 6 ou menos Autores devem ser nomeados todos. Nas referências com 7 ou mais autores devem ser nomeados os 6 primeiros seguidos de “et al”.

Seguem-se alguns exemplos de como devem constar os vários tipos de referências.

Artigo:

Apelido Iniciais do(s) Autor(es). Título do artigo. Título das revistas [abreviado]. Ano de publicação;Volume: páginas.

nas.

1. Com menos de 6 autores

Miguel C, Mediavilla MJ. Abordagem actual da gota. *Acta Med Port.* 2011;24:791-8.

2. Com mais de 6 autores

Norte A, Santos C, Gamboa F, Ferreira AJ, Marques A, Leite C, et al. Pneumonia Necrotizante: uma complicação rara. *Acta Med Port.* 2012;25:51-5.

Monografia:

Autor/Editor AA. Título: completo. Edição (se não for a primeira). Vol.(se for trabalho em vários volumes). Local de publicação: Editor comercial; ano.

1. Com Autores:

Moore, K. *Essential Clinical Anatomy*. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

2. Com editor:

Gilstrap LC 3rd, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. *Operative obstetrics*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002.

Capítulo de monografia:

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

Relatório Científico/Técnico:

Lugg DJ. Physiological adaptation and health of an expedition in Antarctica: with comment on behavioural adaptation. Canberra: A.G.P.S.; 1977. Australian Government Department of Science, Antarctic Division. ANARE scientific reports. Series B(4), Medical science No. 0126

Documento electrónico:

1.CD-ROM

Anderson SC, Poulsen KB. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

2. Monografia da Internet

Van Belle G, Fisher LD, Heagerty PJ, Lumley TS. *Biostatistics: a methodology for the health sciences* [e-book]. 2nd ed. Somerset: Wiley InterScience; 2003 [consultado 2005 Jun 30]. Disponível em: Wiley InterScience electronic collection

3. Homepage/Website

Cancer-Pain.org [homepage na Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01; [consultado 2002 Jul 9]. Disponível em: <http://www.cancer-pain.org/>.

PROVAS TIPOGRÁFICAS

Serão da responsabilidade do Conselho Editorial, se os Autores não indicarem o contrário. Neste caso elas deverão ser feitas no prazo determinado pelo Conselho Editorial, em função das necessidades editoriais da Revista. Os autores receberão as provas para publicação em formato PDF para correcção e deverão devolvê-las num prazo de 48 horas.

ERRATA E RETRACÇÕES

A Acta Médica Portuguesa publica alterações, emendas ou retracções a um artigo anteriormente publicado. Alterações posteriores à publicação assumirão a forma de errata.

NOTA FINAL

Para um mais completo esclarecimento sobre este assunto aconselha-se a leitura do *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* do International Committee of Medical Journal Editors), disponível em <http://www.ICMJE.org>.